

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Wandel in der Schnellschnittdiagnostik Erlanger Statistik 1969/1971 und 1971/1973

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Franz Josef Soethe
aus Straubing

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Wandel in der Schnellschnittdiagnostik Erlanger Statistik 1969/1971 und 1971/1973

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Franz Josef Soethe
aus Straubing

Gedruckt mit der Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Prof. Dr. P. Hermanek
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juni 1975

Herrn Prof. P. Hermanek danke ich für
die Überlassung und Mithilfe bei der
Bearbeitung des Themas, wodurch es mir
ermöglicht wurde, die vorliegende Arbeit
zu erstellen.

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I. Einleitung	1
II. Untersuchungsgut	1
III. Histologische Fehlerbreite	2
IV. Spezielle Angaben zur histologischen Fehlerbreite bei einzelnen Organen	13
Lymphknoten	13
malignes Melanom	14
Magen	17
intestinale Polypen	18
Metastasennachweis	18
Resektionsränder	20
V. Klinische Fehlerbreite	22
VI. Indikationen zur Schnell- schnittdiagnostik	29
VII. Praktische Auswirkungen der Schnellschnittdiagnostik	45
VIII. Zusammenfassung	48
IX. Literatur	50

I. Einleitung

1969 wurde an der Chirurgischen Universitätsklinik eine Abteilung für klinische Pathologie errichtet. Dadurch wurde es möglich, die intraoperative histologische Diagnostik zu intensivieren. HERMANEK und BÜNTE publizierten 1972 die Erfahrungen bei den ersten 2000 Schnellschnittuntersuchungen. Nunmehr soll über die nachfolgenden 2000 Untersuchungen berichtet werden. Damit soll geprüft werden, inwieweit sich die inzwischen gewonnenen weiteren Erfahrungen auf die tägliche Schnellschnittdiagnostik ausgewirkt haben. Insbesondere war zu klären, ob sich die histologische und klinische Fehlerbreite verändert hat und ob Änderungen in den Indikationen zur Schnellschnittuntersuchung eingetreten sind.

II. Untersuchungsgut

Die nunmehr ausgewerteten 2000 Schnellschnittuntersuchungen bei insgesamt 1261 Operationen stammen aus der Zeit vom 3.11.71 - 2.5.73 und schließen unmittelbar an die von HERMANEK und BÜNTE 1972 berichteten 2000 Untersuchungen an. Die letzteren werden fortan als Serie I, die nunmehr bearbeiteten als Serie II bezeichnet.

Histologische Methodik und Organisation der Schnellschnittuntersuchungen haben sich nicht geändert. Die statistische Auswertung erfolgte nach gleichen Gesichtspunkten wie bei HERMANEK und BÜNTE 1972.

Häufigkeitsunterschiede wurden im χ^2 -Test, gegebenenfalls im direkten Test nach FISHER geprüft. (Bei der Beratung hierbei bin ich Herrn Dipl.-Phys. R. Neuwirth zu großem Dank verpflichtet.) In den Tabellen sind nur statistisch signifikante Unterschiede angegeben.

III. Histologische Fehlerbreite

Tabelle 1 zeigt die globale histologische Fehlerbreite.

Tab. 1 Globale histologische Fehlerbreite:

Zahl der Untersuchungen	Serie II	Serie I
	2000	2000
falsch positiv	2 (0,10%)	3 (0,15%)
falsch negativ	50 (2,50%)	48 (2,40%)
unklar	58 (2,90%)	66 (3,30%)
richtig	1890 (94,50%)	1883 (94,15%)

Es hatten sich somit bei zusammenfassender Betrachtung des Untersuchungsgutes keine nennenswerten Änderungen in der histologischen Fehlerbreite ergeben.

In Tabelle 2 sind die Ursachen der histologischen Fehler und der unklaren Befunde zusammengestellt.

Tab. 2 Ursachen der histologischen Fehler und der
unklaren Befunde:

	Serie II	Serie I
falsch positiv-Fehlbeurteilung	2 (0,10%)	3 (0,15%)
falsch negativ-Fehlbeurteilung	2 (0,10%)	7 (0,35%)
Änderung durch Stufenschnitte	41 (2,05%)	37 (1,85%)
Änderung durch Einbettung weiteren Materials	7 (0,35%)	4 (0,20%)
insgesamt	50 (2,50%)	48 (2,40%)
unklar		
Befund unklar		
tatsächlich maligner Tumor	25 (1,25%)	21 (1,05%)
tatsächlich benigner Tumor	3 (0,15%)	3 (0,15%)
nicht neoplastisch	16 (0,80%)	11 (0,55%)
insgesamt	44 (2,20%)	35 (1,75%)
Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht bestätigt		
tatsächlich maligner Tumor	1 (0,05%)	1 (0,05%)
tatsächlich benigner Tumor	-	1 (0,05%)
nicht neoplastisch	1 (0,05%)	1 (0,05%)
insgesamt	2 (0,10%)	3 (0,15%)
Wahrscheinlichkeitsdiagnose bestätigt		
tatsächlich maligner Tumor	8 (0,40%)	13 (0,65%)
tatsächlich benigner Tumor	1 (0,05%)	2 (0,10%)
nicht neoplastisch	3 (0,15%)	13 (0,65%)
insgesamt	12 (0,60%)	28 (1,40%)
insgesamt unklar	58 (2,90%)	66 (3,30%)

Auch hier gibt es zwischen Serie I und Serie II nur unwesentliche Veränderungen.

Die Quote histolog. richtiger Befunde und entsprechend die Fehlerquote sind an verschiedenen Organen unterschiedlich. Verschiebt sich die Verteilung auf die einzelnen Organe, so können daher doch die Ergebnisse am gesamten Material unverändert bleiben. Daher wurden in Tabelle 3 die Resultate bei den verschiedenen Organen zusammengestellt.

Tab. 3 Quote richtiger Befunde bei verschiedenen Organen:

	Serie II	Serie I
Lymphknoten	486/525 (92,6%)	550/577 (95,3%)
Mundhöhle	19/20 (95,0%)	19/20 (95,0%)
Speicheldrüsen	15/15 (100%)	20/20 (100%)
Oesophagus	58/61 (95,1%)	33/36 (91,7%)
Magen	104/109 (95,4%)	136/143 (95,1%)
Dünn-, Dick- und Mastdarm	207/217 (95,4%)	124/130 (95,4%)
Leber	55/58 (93,2%)	92/102 (90,2%)
Gallenwege	66/66 (100%)	37/38 (97,4%)
Pankreas	28/28 (100%)	29/29 (100%)
Peritoneum, Retroperitoneum	141/152 (92,8%)	132/146 (90,4%)
weibl. Genitale	19/20 (95,0%)	7/8 (87,5%)
Lungen, Bronchien, Trachea	43/47 (91,5%)	59/65 (90,8%)
Pleura, Perikard	21/22 (95,5%)	47/50 (94,0%)
Mediastinum, Thymus	23/26 (88,5%)	31/37 (83,8%)
Schilddrüse	119/121 (98,3%)	107/111 (96,4%)
Epithelkörperchen	14/17 (82,4%)	20/25 (80,0%)
Herz, Gefäße	13/13 (100%)	10/11 (90,9%)
Mamma	32/33 (97,0%)	44/45 (97,8%)
Urolog. Material	138/142 (97,2%)	104/111 (93,7%)
Nebennieren	4/4 (100%)	2/2 (100%)
Sympathicus, Vagus	21/21 (100%)	18/19 (94,7%)
Haut	110/118 (93,2%)	118/127 (92,9%)
Milz	1/1 (100%)	-
Weichteile	109/115 (94,8%)	103/104 (99,0%)
Knochen, Gelenke	44/49 (89,8%)	38/41 (92,7%)
Neurochirurgie	-	3/3 (100%)

- 2 -

Statistisch signifikante Unterschiede lassen sich nicht nachweisen. Es fällt aber auf, daß zwar bei den meisten Organen die Quote richtiger Schnellschnittbefunde geringfügig angestiegen oder wenigstens gleich geblieben ist, daß sie aber bei vier Organen zurückgegangen ist, bei Mammauntersuchungen allerdings nur von 97,8% auf 97,0%. Der Rückgang in der Quote richtiger Schnellschnittbefunde bei Lymphknoten (von 95,3% auf 92,6%) erklärt sich vor allem daraus, daß in der früheren Serie nur 10% der Lymphknotenuntersuchungen (58 von 577) bei Verdacht auf malignes Lymphom vorgenommen wurden, in der neueren Serie jedoch 15% (81 von 525). Dazu kam die Tendenz des Untersuchers, auch bei hohem Verdacht auf malignes Lymphom im Schnellschnitt keine definitive Diagnose anzugeben, weil in der Regel bei solchen Untersuchungen keine unmittelbaren therapeutischen Konsequenzen gezogen werden. Der Rückgang der Quote richtiger Schnellschnittbefunde bei Weichteilen (94,8% gegenüber früher 99,0%) und bei Knochen (89,8% gegenüber 92,7%) erklärt sich dadurch, daß in der jetzigen Serie mehr Stanz- und Incisionsbiopsien maligner Tumoren vertreten waren. Bei solchen Untersuchungen kommt es nicht auf die definitive Diagnose an, vielmehr nur auf die Frage, ob überhaupt vitales Tumorgewebe in der Probe enthalten ist. Der Untersucher beantwortete daher vielfach nur diese Frage, ohne sich auf die Art und Dignität des Tumors festzulegen, womit für die Statistik der histologischen Fehlerbreite unklare Befunde entstehen.

Besondere Bedeutung haben aus klinischer Sicht falsch-positive Schnellschnittbefunde. Bei den 2 falsch-positiven Fehlbeurteilungen der Serie II handelte es sich um die Fehldeutung gruppenförmiger großkerniger histiozytärer Elemente inmitten von Entzündung.

Sie wurden in Probeexcisionen aus dem Peritoneum bzw. subperitonealen Binde- und Fettgewebe als Carcinomformationen angesehen. Im ersten Fall handelte es sich um eine Second look-Operation nach früher operiertem Colocarcinom. Der falsch-positive Befund hatte keine Konsequenzen. Im zweiten Fall fand sich ein "Tumor" im Bereich des Jejunums, der Eingriff wurde als Probelaparotomie beendet. Nachdem sich bei der Paraffinschnittuntersuchung herausgestellt hatte, daß tatsächlich kein maligner Prozess zugrunde lag, mußte in einer zweiten Laparotomie der "Tumor" entfernt werden. Die definitive Diagnose lautete: entzündlicher Pseudotumor bei okkult Perforation im Jejunum (vgl. S, 26, Beobachtung 11).

In der früheren Serie I waren 2 der 3 falsch-positiven Befunde von gleicher Art wie die Fehlbeurteilungen der Serie II. Dies unterstreicht die Schwierigkeit der Beurteilung entzündlicher Epitheloid- bzw. Reticulumzellproliferationen. Reticulum- und Epitheloidzellen erscheinen im Schnellschnitt größer und täuschen so vor allem bei gruppen- und knötchenartiger Lagerung echte Epithelzellen im Bindegewebe vor.

Unter den falsch-negativen Befunden der II. Serie fällt auf, daß nur 2 von 50 falsch-negativen Befunden durch Fehlbeurteilung seitens des Pathologen verursacht waren. In der ersten Serie waren 7 von 48 falsch-negativen Befunden auf Fehlbeurteilungen des Schnellschnittes zurückzuführen. Bemerkenswert ist, daß die 2 Fehlbeurteilungen in der neuen Serie Situationen betrafen, die unter den Fehlbeurteilungen der ersten Serie nicht vertreten waren. Im ersten Fall wurde ein weit im Gesunden exzidiertes amelanotisches malignes Melanom im Schnellschnitt fälschlicherweise als spinozelluläres Carcinom der Haut aufgefaßt. Die zweite Fehlbeurteilung betraf eine offene Leberbiopsie

bei einem Kind. Der Schnellschnittbefund lautete:
Fettleber, tatsächlich lag eine Glykogenose vor.

Beide Fehlbeurteilungen hatten keine klinischen
Folgen.

Tabelle 4 zeigt die Verteilung der falsch-nega-
tiven Befunde auf die verschiedenen Organe.

Tab. 4 Quote der falsch negativen Befunde:

	Serie II	Serie I
Lymphknoten	19/525 (3,6%)	15/577 (2,6%)
Oesophagus	2/61 (3,3%)	2/36 (5,6%)
Magen	3/109 (2,8%)	3/143 (2,1%)
Dünn-, Dick-, Mastdarm	7/217 (3,2%)	5/130 (3,8%)
Leber	1/58 (1,7%)	2/102 (2,0%)
Peritoneum, Retroperitoneum	4/152 (2,6%)	5/146 (3,4%)
weibl. Genitale	1/20 (5,0%)	0/8 (0%)
Lunge, Bronchien, Trachea	1/47 (2,1%)	5/65 (7,7%)
Pleura, Perikard	0/22 (0,0%)	2/50 (4,0%)
Mediastinum, Thymus	2/26 (7,7%)	0/37 (0,0%)
Epithelkörperchen	2/17 (11,8%)	0/25 (0,0%)
Urolog. Material	1/142 (0,7%)	4/111 (3,6%)
Sympathicus, Vagus	0/21 (0,0%)	1/19 (5,3%)
Haut	3/118 (2,5%)	1/127 (0,8%)
Weichteile	2/115 (1,7%)	0/104 (0,0%)
Knochen, Gelenke	2/49 (4,1%)	0/41 (0,0%)

Signifikante Unterschiede in der Quote falsch-nega-
tiver Schnellschnittbefunde ergaben sich zwischen Se-
rie I und II nicht.

HERMANEK und BÜNTE 1972 haben zwischen unklaren Schnellschnittbefunden im weiteren und solchen im engeren Sinn unterschieden. Dabei wurden (bestätigte oder nicht bestätigte) Wahrscheinlichkeitsdiagnosen zusammen mit den Befunden, die ausdrücklich unklar lauteten, zusammengefaßt und gemeinsam als unklare Befunde im weiteren Sinn bezeichnet.

Tab. 5 Unklare Schnellschnittbefunde:

	Serie II	Serie I	stat.signif. Unterschiede
Zahl aller unklaren Schnellschnittbefunde im weiteren Sinn	58	66	
davon:			
"unklar" (im engeren Sinn)	44 (76%)	35 (53%)	p<0,025
Wahrscheinlichkeitsdiagnose bestätigt	12 (21%)	28 (42%)	
Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht bestätigt	2 (3%)	3 (5%)	

Tabelle 5 zeigt, daß unter diesen unklaren Befunden im weiteren Sinne in der neuen Serie nur mehr selten Wahrscheinlichkeitsbefunde abgegeben wurden. Hierin drückt sich die Tendenz des Untersuchers aus, von den im Prinzip irrelevanten Wahrscheinlichkeitsbefunden abzugehen und sich zunehmend auf die eindeutige Diagnose zu beschränken, in allen anderen Fragen aber die Antwort "Ich weiß es nicht" (ich weiß es nicht verbindlich) zu erteilen.

Tab. 6 Quote der unklaren Befunde:

	Serie II	Serie I
Lymphknoten	20/525 (3,8%)	12/577 (2,1%)
Mundhöhle	1/20 (5,0%)	1/20 (5,0%)
Oesophagus	1/61 (1,6%)	1/36 (2,8%)
Magen	2/109 (1,8%)	3/143 (2,1%)
Dünn-, Dick-, Mastdarm	3/217 (1,4%)	1/130 (0,8%)
Leber	2/58 (3,4%)	8/102 (7,8%)
Gallenwege	0/66 (0,0%)	1/38 (2,6%)
Peritoneum, Retroperitoneum	5/152 (3,3%)	7/146 (4,8%)
weibl. Genitale	0/20 (0%)	1/8 (12,5%)
Lunge, Bronchien, Trachea	3/47 (6,4%)	1/65 (1,5%)
Pleura, Perikard,	1/22 (4,5%)	1/50 (2,0%)
Mediastinum, Thymus	1/26 (3,8%)	6/37 (16,2%)
Epithelkörperchen	1/17 (5,9%)	5/25 (20,0%)
Schilddrüse	2/121 (1,7%)	2/111 (1,8%)
Herz, Gefäße	0/13 (0%)	1/11 (9,1%)
Mamma	1/33 (3,0%)	0/45 (0,0%)
Urolog. Material	3/142 (2,1%)	3/111 (2,7%)
Haut	5/118 (4,2%)	8/127 (6,3%)
Weichteile	4/115 (3,5%)	1/104 (1,0%)
Knochen, Gelenke	3/49 (6,1%)	3/41 (7,3%)

Tabelle 6 zeigt die Verteilung der unklaren Schnellschnittbefunde auf die verschiedenen Organe. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen Serie I und II lassen sich nicht nachweisen.

Tabelle 7 zeigt eine Analyse der richtigen Schnellschnittbefunde.

Tab. 7 Weiterer Aufschluß durch Paraffinuntersuchung:

	Serie II		Serie I	stat. signif. Unterschiede
richtige Schnellschnittbefunde	1890		1883	
weiterer Aufschluß durch Paraffinuntersuchung	585 (31,0%)		425 (22,6%)	p<0,001
Zahl richtiger Schnellschnittbefunde bei malignen Tumoren	434		491	
davon weiterer Aufschluß durch Paraffinuntersuchung	273 (62,9%)		247 (50,3%)	p<0,001
Zahl richtiger Schnellschnittbefunde bei benignen Tumoren (einschließlich Hyperplasien und tumorähnlichen Läsionen)	174		262	
davon weiterer Aufschluß durch Paraffinuntersuchung	74 (42,5%)		70 (26,7%)	p<0,001
Zahl richtiger Schnellschnittbefunde bei sonstigen benignen Läsionen oder normalen Befunden	1274		1124	
davon weiterer Aufschluß durch Paraffinuntersuchung	238 (18,7%)		108 (9,6%)	p<0,001
Tumoren fraglicher Dignität auch nach Paraffinuntersuchung	8		6	

Die anschließende Paraffinschnitt-Untersuchung brachte in der neuen Serie im Vergleich zur früheren Serie häufiger weitere Aufschlüsse. Dies gilt sowohl für das Gesamtmaterial, als auch für die Befunde bei malignen Tumoren, bei benignen Tumoren und bei sonstigen nicht-neoplastischen Läsionen. In dieser Veränderung drückt sich die Tendenz des Untersuchers zur verkürzten und speziellen Fragebeantwortung im Schnellschnittbefund aus. Es wird unter Hinblick auf die spezielle Situation während der Operation auf die gezielte Frage des Operators nach Möglichkeit nur mit ja oder nein geantwortet, zusätzliche Informationen werden nur dann gegeben, wenn sie für das operative Vorgehen oder die unmittelbare postoperative Periode von Bedeutung sind.

Zwei Beispiele sollen dies illustrieren:

1. Peripherer Rundherd der Lunge. Lokale Excision. Frage an Pathologen: maligne? Schnellschnittbefund: Nein! (benigne). Paraffinschnittbefund: benigner Misch tumor (Hamartom). Der Untersucher hätte natürlich diese spezielle Diagnose, die er am Paraffinschnitt gegeben hat, durchaus schon am Schnellschnitt stellen können. In der statistischen Analyse wird diese Untersuchung als richtiger Schnellschnittbefund, weiterer Aufschluß durch Paraffinschnittuntersuchung geführt.
2. Peripherer Rundherd der Lunge. Lokale Excision. Frage an Pathologen: maligne? Schnellschnittbefund: nein, benigne, Tuberkulom. Hier wurde die spezielle Diagnose sofort dem Operateur mitgeteilt, weil entsprechende Maßnahmen (Desinfektion, Chemotherapie) sofort zu treffen sind.

IV. Spezielle Angaben zur histologischen Fehlerbreite bei einzelnen Organen

In der Schnellschnittdiagnostik spielt die Lymphknotenuntersuchung eine zahlenmäßig bedeutende Rolle. Bei der statistischen Analyse muß dabei zwischen Untersuchungen mit der Frage nach primären Lymphknotenerkrankungen und solchen mit der Frage nach Metastasierung unterschieden werden.

Tab. 8 Schnellschnittuntersuchung von Lymphknoten:

	Serie II	Serie I
a. Lymphknotenuntersuchungen mit der Frage primäre Lymphknotenerkrankung		
Zahl der Untersuchungen	81	58
davon falsch negativ	-	2 (3%)
unklar	20 (25%)	8 (14%)
richtig	61 (75%)	48 (83%)
tatsächlich maligne Lymphome	14	12
davon falsch negativ	-	2 (17%)
unklar	10 (71%)	5 (42%)
richtig	4 (29%)	5 (42%)
b. Lymphknotenuntersuchungen mit der Frage Metastase		
Zahl der Untersuchungen	452	512
davon falsch negativ	17 (4,0%)	12 (2%)
unklar	1 (0,2%)	3 (0,6%)
richtig	434 (96%)	497 (97%)
tatsächlich Metastasen	110	123
davon falsch negativ	17 (15%)	12 (10%)
unklar	1 (1%)	2 (2%)
richtig	92 (84%)	109 (89%)

Tabelle 8 gibt die Ergebnisse bei Lymphknotenuntersuchungen wieder. Bei Untersuchungen mit der Frage nach primären Lymphknotenerkrankungen bzw. nach malignen Lymphomen erklären sich die unterschiedlichen Zahlenwerte in Serie I und II vor allem durch eine Änderung in der Art, zu be-
funden. Die Diagnose malignes Lymphom wird jetzt im Schnellschnitt nur selten gestellt, auch dann nicht, wenn sie an sich aus histologischer Sicht möglich wäre. In der Regel ist ja diese Diagnose ohne Einfluß auf das operative Vorgehen. Von Bedeutung ist allein, ob hinreichend beurteilbares und pathologisch verändertes Material vorliegt und nicht etwa ein unauffälliger Lymphknoten.

In der Metastasendiagnostik ist eine leichte Verringerung in der Quote richtiger Befunde eingetreten. Aller Wahrscheinlichkeit nach erklärt sich dies dadurch, daß in der Zeit der Serie II Lymphknoten bei Carcinompatienten prinzipiell in Stufenschnitten bearbeitet wurden, was in der Zeit der Serie I nur bei einem Teil der Fälle stattfand. Dadurch wurden Mikrometastasen häufiger erfaßt, und entsprechend waren falsch-negative Schnellschnittbefunde etwas häufiger.

Bei malignen Melanomen galt im Berichtszeitraum als Verfahren der Wahl, bei histologisch sicherer Schnellschnittdiagnose der lokalen Excision weit im Gesunden die prophylaktische Lymphonodulektomie in gleicher Sitzung anzuschließen. (In der Zwischenzeit ist seit 1974 eine Modifikation eingetreten: Die prophylaktische Lymphonodulektomie wird bei Melanomen nur mehr durchgeführt, wenn entweder das Stratum reticulare infiltriert, oder wenn der subpapilläre Plexus erreicht wird und gleichzeitig der vertikale Durchmesser des Tumors 0,76mm oder mehr beträgt.)

Die Melanomdiagnose gelang bereits im Schnellschnitt in der ersten Serie bei 41 von 47 Fällen (87%), in der zweiten Serie in genau dem gleichen Prozentsatz, nämlich in 13 von 15 Fällen (87%). Nähere Einzelheiten zur Melanomdiagnostik zeigt Tabelle 9.

Tab. 9 Schnellschnittuntersuchung bei klinischem Verdacht auf malignes Melanom:

	Serie II	Serie I
Zahl der Untersuchungen bei klinischem Verdacht auf malignes Melanom	28	66
Schnellschnittbefund:		
malignes Melanom, weiter operieren!	13 (46%)	41 (62 %)
keine sofortigen weiteren operativen Maßnahmen!	15 (54%)	25 (38%)
davon Paraffinbefund:		
malignes Melanom	2	6
Grenzfall	1	2
kein malignes Melanom	12	17
tatsächlich malignes Melanom	15	47
davon Diagnose bereits im Schnellschnittverfahren gestellt	13 (87%)	41 (87%)
klinischer Verdacht auf malignes Melanom	28	66
davon tatsächlich kein malignes Melanom	13 (46%)	19 (29%)

Es fällt auf, daß bei klinischem Verdacht auf malignes Melanom in der Serie II öfter kein malignes Melanom zugrunde lag (Unterschied stat. nicht signifikant.)

Tabelle 10 zeigt die benignen Veränderungen, bei denen klinisch der Verdacht auf malignes Melanom geäußert wurde.

Tab. 10. Benigne Veränderungen mit klinischem Verdacht auf malignes Melanom:

	Serie II	Serie I
Gesamtzahl	12	17
Naevuszellnaevus	2	-
Melanosis circumscripta prae- blastomatosa Dubreuilh	3	-
blauer Naevus	1	1
Kombination blauer Naevus und Naevuszellnaevus	-	2
Lentigo simplex	1	-
Naevus spilus	1	-
Basaliom	-	2
Epithelioma Malherb	1	-
Keratosis seborrhoica	1	6
Cystadenom	1	-
Histiozytom	-	1
Haemangioma cavernosum	-	2
Nabelendometriose	-	1
exogene Pigmenteinlagerung	-	1
Fremdkörpergranulom	1	-
ältere vasculäre Nekrose	-	1

Immer noch problematisch ist die Schnellschnitt-diagnostik bei krebserdächtigen Magenveränderungen. Schwierigkeiten entstehen in erster Linie dadurch, daß bei ulcerösen Magenläsionen carcinomatöse Veränderungen oft nur an sehr umschriebener Stelle vorliegen und daher im Schnellschnitt dem Nachweis entgehen. Darüber hinaus sind die Erkennung szirrhöser und dissoziiert wachsender Magenkreise und die Differenzierung zwischen Pseudolymphom und malignem Lymphom im Schnellschnitt schwierig.

Tab. 11 Schnellschnittdiagnostik bei Magenulcera und Magenmalignomen:

	Serie II	Serie I
klinisch verdächtige ulceröse Magenveränderungen	39	56
histolog. Fehler der Schnellschnittuntersuchung	3 (8%)	2 (4%)
Fehler der Materialentnahme durch Operateur	-	3 (5%)
klinisch richtige Schnellschnittdiagnose	36 (92%)	51 (91%)
Magenmalignome	14	33
histolog. Fehler der Schnellschnittuntersuchung	2 (14%)	4 (12%)
Fehler der Materialentnahme durch Operateur	-	4 (12%)
klinisch richtige Schnellschnittdiagnose	12 (86%)	25 (76%)

Tabelle 11 zeigt, daß bei der Untersuchung malignomverdächtiger Magenveränderungen Fehler der Materialentnahme durch den Operateur in der zweiten Serie nicht mehr vorgekommen sind. Die Zahl histologischer Fehler jedoch konnte trotz zunehmender Erfahrung nicht herab-

gesetzt werden; hier liegen offenbar Grenzen der Methode vor.

HERMANEK und BÜNTE 1972 wiesen darauf hin, daß bei der Schnellschnittuntersuchung intestinaler Polypen (polypöse und villöse Adenome) die Beurteilung der Dignität im Schnellschnittverfahren nicht zuverlässig ist.

Tab. 12 Schnellschnittdiagnostik bei gastrointestinalen Polypen:

	Serie II	Serie I
Untersuchte Fälle	33	35
Aussage zu Malignität		
richtig	30 (91%)	31 (89%)
falsch negativ	2 (6%)	4 (11%)
unklar	1 (3%)	-
Aussage zu Stiel bzw. Basis		
richtig	33 (100%)	35 (100%)

Tabelle 12 zeigt, daß dies auch für die neue Serie nach wie vor gilt. Dagegen ist die Aussage über Tumorfreiheit oder Tumorbefall des Stieles bzw. der Basis solcher Polypen unverändert mit größter Sicherheit zu treffen.

Eine der wesentlichsten Indikationen der Schnellschnittuntersuchung stellt der Metastasenachweis dar. Fehler hierbei können einerseits aus histologischen Gründen (Fehlbeurteilung des Schnellschnittes, ungünstige Auswahl des zum Schnellschnitt verwendeten Materials bei multiplen Lymphknoten, Meta-

stasennachweis nur nach Anfertigung von Paraffin-stufenschnitten möglich) entstehen, zum anderen dadurch bedingt sein, daß vom Operateur als Stichproben zur Schnellschnittuntersuchung tumorfreie Proben übersandt werden, während nicht im Schnellschnitt untersuchte vermeintlich tumorfreie Stellen tatsächlich tumorbefallen sind (Fehler der Materialentnahme). Die Ergebnisse des Metastasennachweises an serösen Häuten, an Lymphknoten und in der Leber zeigen die Tabellen 13 bis 15.

Tab. 13 Metastasennachweis an serösen Häuten:

	Serie II	Serie I	stat.sign. Unterschiede
Zahl der Untersuchungen	119	142	
histolog. Fehler	5 (4,2%)	14 (9,9%)	
Fehler der Materialentnahme	5 (4,2%)	13 (9,2%)	
Klinisch richtiges Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung	109 (91,6%)	115 (81,0%)	p<0,025

Die Fehler der Materialentnahme haben sich insbesondere bei den serösen Häuten verringert. Hier gibt es in der zweiten Serie auch weniger histologische Fehler.

Tab. 14 Metastasennachweis an Lymphknoten:

	Serie II	Serie I
Zahl der Untersuchungen	452	512
histologische Fehler	18 (4,0%)	15 (2,9%)
Fehler der Materialentnahme	4 (0,9%)	5 (1,0%)
klinisch richtiges Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung	430 (95,1%)	492 (96,1%)

Bei den Lymphknoten hingegen hat sich die Zahl der histologischen Fehler etwas erhöht (statistisch nicht signifikant). Dies liegt darin begründet, daß im Paraffinschnittverfahren im Berichtszeitraum der zweiten Serie bei allen Malignomen die Lymphknoten in Stufen bearbeitet wurden, früher nur bei einem Teil.

Tab. 15 Metastasennachweis in Leber:

	Serie II	Serie I
Zahl der Untersuchungen	43	87
histologische Fehler	-	2 (2,3%)
Fehler der Materialentnahme	-	1 (1,1%)
klinisch richtiges Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung	43 (100%)	84 (96,6%)

Zusammenfassend ist der Metastasennachweis an serösen Hüllen zuverlässiger geworden, bei Lymphknoten und Leber haben sich keine wesentlichen Änderungen ergeben.

In der ersten Serie der Schnellschnittuntersuchungen konnte bei keiner Untersuchung eines Resektionsrandes ein Fehlbefund verzeichnet werden. Trotzdem haben BERMANEK und BENTE 1972 auf die hier bestehenden Fehler-

möglichkeiten hingewiesen. Diese ergeben sich denn auch in der zweiten Serie: Nur bei 96,5% der 260 diesbezüglichen Schnellschnittuntersuchungen wurde ein richtiger Schnellschnittbefund abgegeben.

Tab. 16 Schnellschnittuntersuchung von Resektionsrändern:

	Serie II	Serie I	stat.sign. Unterschiede
Zahl der Untersuchungen	260	173	
Schnellschnittbefund			
falsch negativ	8 (3,1%)	-	
unklar	1 (0,4%)	-	
richtig	251 (96,5%)	173 (100%)	p<0,025
von untersuchten Resektionsrändern tatsächlich tumorhältig	42 (16,4%)	22 (12,7%)	
(ohne Untersuchungen der Basis bzw. des Stieles von lokal entfernten gastro-intestinalen Polypen)			

In der neuen Serie wurden Resektionsränder häufiger im Schnellschnittverfahren untersucht (16,0% aller 2000 Untersuchungen gegenüber 8,7% in der ersten Serie). Von den untersuchten Resektionsrändern waren in der neuen Serie 18,4%, in der früheren Serie 12,7% tumorhältig.

V. Klinische Fehlerbreite

Die klinische Fehlerbreite wurde von HERMANEK und BÜNTE 1972 wie folgt definiert: Häufigkeit von Operationen, bei denen durch die Schnellschnittuntersuchung das therapeutische Handeln nicht optimal beeinflusst wurde, unter allen Operationen mit Schnellschnittuntersuchungen aus absoluter Indikation. Die klinische Fehlerbreite in diesem Sinn ist bei Serie I und Serie II gleich, nämlich jeweils 1,3%.

Tab. 17 Klinische Fehlerbreite der Schnellschnittuntersuchung:

	Serie II	Serie I
Zahl der Operationen mit absoluten indizierten Schnellschnittuntersuchungen	837	1007
klinische Fehlerbreite insgesamt	11 (1,3%)	13 (1,3%)
davon:		
unnötig großer Eingriff	3 (0,4%)	2 (0,2%)
zu wenig ausgedehnter Operation	3 (0,4%)	4 (0,4%)
nicht sofort erkannte Tuberkulose	1 (0,1%)	-
Verzögerung im endgültigen chirurgischen Handeln	4 (0,5%)	7 (0,7%)

Die Ursachen klinischer Fehler verteilen sich auf Histologen und auf Operateur (infolge ungünstiger Materialentnahme).

Tab. 18 Ursachen der klinischen Fehler:

	Serie II	Serie I
Histologische Fehler	9	8
davon Fehlbeurteilung	2	2
histologische- methodische Fehler	5	-
unklarer Befund	2	6
Fehler der Materialent- nahme durch den Operateur	2	5

Casuistik klinischer Fehler:

Beobachtung 1: Klinische Diagnose Magencarcinom. .
Prüfung der Operabilität: 2 Probeexcisionen aus Peritoneum, 3 Fernlymphknoten von Mesenterium und vom Tripus. Schnellschnittbefund: Alle Proben tumorfrei. Daher erweiterte Gastrektomie mit Colon- und Pankreasteilresektion. Operation lokal im Gesunden. Paraffinschnittbefund: In einem der Fernlymphknoten Mikrometastasen eines Szirrhus. Erweiterte Gastrektomie daher palliativ. Eingriff zu ausgedehnt.

Beobachtung 2: Klinische Diagnose Magencarcinom.
Prüfung der Operabilität: Lymphknoten Cardia, Peritoneum, Colonoberfläche, Lymphknoten Tripus. Schnellschnittbefunde jeweils tumorfrei. Daher Magenresektion nach B II, lokal im Gesunden. Paraffinschnittbefund: In Lymphknoten von Cardia und Tripus Mikrometastasen eines Siegelringzellkrebses. Magenresektion daher palliativ, Eingriff zu ausgedehnt.

Beobachtung 3: Entfernung des Glomus caroticum wegen Asthma bronchiale. Bei der Präparation kein makroskopisch eindeutiges Glomus caroticum darstellbar. Gewebe aus dieser Region wird im Schnellschnitt untersucht. Frage Glomus caroticum enthalten? Schnellschnittbefund: Lymphknoten, Binde- und Fettgewebe. Langes mühevolleres Weiterpräparieren ohne Erfolg. Paraffinschnittbefund: Nach Anfertigung von Stufenschnitten in einem Teil der Schnitte sehr kleines Glomus caroticum. Wäre das Glomus caroticum im Schnellschnitt erkannt worden, hätte die Operation beträchtlich verkürzt werden können. Operation daher infolge falsch-negativen Schnellschnittbefundes zu ausgedehnt.

Beobachtung 4: Lungencarcinom Oberlappenresektion. Prüfung der Bronchialabtragungsstelle auf Radikalität. Schnellschnittbefund: Tumorfrei. Beendigung der Operation. Paraffinschnittbefund: Die im Schnellschnitt untersuchte eigentliche Bronchialwand überall tumorfrei, jedoch im peribronchialen Gewebe an der Außenseite der Bronchialwand stellenweise Tumorgewebe bis zum Resektionsrand heranreichend. Tatsächlich somit unradikale Operation, falsch-negativer Schnellschnittbefund infolge ungünstiger Materialauswahl durch den Pathologen.

Beobachtung 5: Penis- und Skrotumamputation wegen Lokalrezidivs eines Carcinoms des Rete testis mit multiplen Hautmetastasen und Lymphangiome der Haut. Multiple Radikalitätsproben von den Resektionslinien. Schnellschnittbefunde: Alle Proben tumorfrei. Ende der Operation. Paraffinschnittdiagnose: An einer Randprobe nach Anfertigung von Stufenschnitten noch Tumorgewebe. Tatsächlich somit lokal unradikale Operation, Erweiterung an der Stelle des falsch-negativen Schnellschnittbefundes wäre möglich gewesen.

Beobachtung 6: Abdominale Tumornephrektomie. Schnellschnittuntersuchung eines Lymphknotens am Nierenstiel: Metastase eines papillären Urothelcarcinoms. Keine weitere Schnellschnittuntersuchung. Paraffinschnittuntersuchung: Am ureteralen Resektionsrand Tumor! Lokal unradikale Operation. Histologischer Schnellschnittbefund richtig. Nicht der Lymphknoten am Nierenstiel, sondern der Resektionsrand des Ureters hätte im Schnellschnitt untersucht werden müssen.

Beobachtung 7: Iatrogene Choledochusstenose. Tuberkulose vor vielen Jahren vorangegangen. Lymphknoten der Leberpforte zum Schnellschnitt: Kein Tumor, keine Tuberkulose. Gallenblasenrest bzw. Stumpf des Ductus zystikus zum Schnellschnitt: Ductus zystikus, kein Neoplasma, keine Tuberkulose. Hepaticojejunostomie. Weiteres Gewebe vom Hilus der Leber zur Paraffinschnittuntersuchung. An diesem Material auch ein Lymphknoten mit älterer Tuberkulose. Antituberkulöse Chemotherapie daher verspätet begonnen. Schnellschnittbefund histologisch richtig, ungünstige Materialentnahme durch Operateur.

Beobachtung 8: Hauttumor mit Verdacht auf malignes Melanom. Schnellschnittbefund: Unklar, malignes Melanom am Schnellschnitt nicht zu diagnostizieren. Paraffinschnittbefund: malignes Melanom, prophylaktische Lymphonodulektomie angezeigt. Daher Lymphonodulektomie verzögert durchgeführt.

Beobachtung 9: Wie Beobachtung 8.

Beobachtung 10: Daumenendgliedamputation wegen exulcerierten Tumors des Daumens. Schnellschnittuntersuchung: Welcher Tumor? Entfernung lokal im Gesunden? Befund: Epithelialer maligner Hauttumor (intermediäres Epitheliom), Entfernung lokal im Gesunden. Keine weiteren Maßnahmen. Paraffinschnitt: Amelanotisches

Melanom, prophylaktische Lymphonodulektomie angezeigt. Daher durch Fehlbeurteilung am Schnellschnitt Lymphonodulektomie verzögert durchgeführt.

Beobachtung 11: Laparotomie wegen Verdachts auf Oberbauchtumor oder Pankreatitis bzw. Pankreascyste. Im Bereich des oberen Jejunums großer "Tumor". Probeexcision zur Sicherung der Malignität. Schnellschnittbefund: Carcinom. Beendigung des Eingriffs als Probelaaparotomie. Paraffinschnittbefund: Chronische granulierende Entzündung um pflanzliche Fremdkörper: Entzündlicher Pseudotumor nach okkulten Darmperforation. In zweiter Sitzung Entfernung dieses Pseudotumors mit Jejunumteilresektion. Durch die falsch-positive Fehlbeurteilung bei der ersten Operation Verzögerung des definitiven Vorgehens und zweizeitige Operation.

Wie bereits erwähnt, ist für die Beurteilung der klinischen Fehlerbreite auch die Frage der richtigen Materialentnahme durch den Operateur von Bedeutung.

Tab. 19 Ungünstige Materialentnahme durch den Operateur:

	Serie II	Serie I
Gesamtzahl der Operationen mit Schnellschnittuntersuchungen	1261	1308
Fehler der Materialentnahme		
bewiesen (durch weitere Biopsien, Untersuchung der Operationspräparate oder Autopsie)	47 (3,7%)	44 (3,4%)
wahrscheinlich (trotz weiterer Biopsien jedoch nicht gesichert)	2 (0,2%)	3 (0,6%)

Zwischen Serie I und Serie II bestehen diesbezüglich praktisch keine Unterschiede (Tab. 19). In Tabelle 20 sind die Situationen zusammengestellt, in denen Fehler der Materialentnahme durch den Operateur bewiesen werden konnten.

Tab. 20 Ungünstige Materialentnahme durch den Operateur. Vorkommen bei verschiedenen Eingriffen:

	Serie II	Serie I
diagnostische Eingriffe	26	14
davon Mediastinoskopie	8	4
Oesophagoskopie	1	3
Bronchoskopie	2	-
Rektoskopie	4	-
diagn. Lymphknoten- exstirpation	7	2
Stanzbiopsie Lymph- knoten	1	-
Stanzbiopsie Knochen	2	1
Stanzbiopsie Weich- teile	1	-
Inzisionsbiopsie Mamma	-	1
Inzisionsbiopsie Weichteile	-	1
Inzisionsbiopsie Haut	-	1
Inzisionsbiopsie Penis	-	1
Probelaaparotomien, Probe- thorakotomien (Sicherung inoperabler Malignome)	13	20
sonstige kurative Operationen	8	10
insgesamt	47	44

Bei nahezu gleicher Gesamtzahl finden sich die Materialfehler in der neuen Serie am häufigsten bei diagnostischen Eingriffen, in der früheren Serie am häufigsten bei Probeparotomien und Probethorakotomien. Dies ist durch Verschiebungen in der Art der Operation bedingt.

Tab. 21 Häufigkeit ungünstiger Materialentnahme durch den Operateur:

	Serie II	Serie I
diagnostische Eingriffe mit Schnellschnittuntersuchung	324	204
Fehler der Materialentnahme	26 (8,0%)	14 (6,9%)
Probeparotomien und Probethorakotomien mit Schnellschnittuntersuchung	144	227
Fehler der Materialentnahme	13 (9,0%)	20 (8,8%)
kurative Eingriffe mit Schnellschnittuntersuchungen	793	877
Fehler der Materialentnahme	8 (1,0%)	10 (1,1%)

Aus Tabelle 21 ist zu ersehen, daß innerhalb der verschiedenen Operationsgruppen die Häufigkeit ungünstiger Materialentnahme durch den Operateur in beiden Serien gleich geblieben ist.

VI. Indikationen zur Schnellschnittdiagnostik

Aus Tabelle 22 ist zu ersehen, daß die durchschnittlich pro Operationstag durchgeführten Schnellschnittuntersuchungen von 3,8 auf 6,1 zugenommen haben.

Tab. 22 Häufigkeit von Schnellschnittuntersuchungen:

	Serie II	Serie I
Zeitraum für 2000 Schnellschnittuntersuchungen	3.11.71 -2.5.73	8.05.69 -2.11.71
volle Operationstage	326	533
Schnellschnittuntersuchungen pro Operationstag	6,1	3,8
Zahl aller histologischen Untersuchungen	11550	11441
davon Schnellschnittuntersuchungen	2000 (17,3%)	2000 (17,5%)
Zahl der Operationen mit Anfall histologischer Untersuchungen	8083	8525
davon Operationen mit Schnellschnittuntersuchungen	1261 (15,6%)	1308 (15,3%)

Bezogen auf die Zahl aller histologischen Untersuchungen ist die Zahl der Schnellschnittuntersuchungen allerdings konstant geblieben (17,5% bzw. 17,3%); ebenso ist der Anteil der Operationen mit Schnellschnittuntersuchungen unter allen Operationen mit Anfall histologischer Untersuchungen nahezu unverändert (15,6% gegenüber 15,3%). Die Zunahme der täglich durchgeführten Schnellschnittuntersu-

chungen beruht also auf einer allgemeinen Zunahme der Operationen mit histologischen Untersuchungen und einer damit bedingten Zunahme der histologischen Untersuchungen im allgemeinen.

Die Operationen mit Anfall histologischer Untersuchungen wurden näher unterteilt und jeweils der Anteil der Operationen mit Schnellschnittuntersuchungen verzeichnet.

Tab. 23 Anteil von Operationen mit Schnellschnittuntersuchungen unter allen Operationen mit Anfall histologischer Untersuchungen:
(Nur jene Operationsarten, bei denen sich statistisch signifikante Unterschiede ergeben)

	Serie II	Serie I	stat. sign. Untersch.
Thoraxchirurgie			
diagn. Eingriffe	59/124 (47,6%)	28/247 (11,3%)	p<0,001
Gefäßchirurgie	21/292 (3,6%)	27/161 (16,8%)	p<0,01
Abdominalchirurgie			
diagn. Eingriffe	38/190 (20,0%)	12/186 (6,5%)	p<0,001
Magen-Duodenum	171/342 (50,0%)	172/480 (35,8%)	p<0,001
Gallenwege u. Leber	55/299 (18,4%)	39/377 (10,3%)	p<0,01
Sonstige allgemeine Chirurgie			
Schilddrüse	79/252 (31,3%)	71/305 (23,3%)	p<0,05
diagn. Lymphknotenexstirpationen	89/167 (53,3%)	61/176 (34,7%)	p<0,001
Extremitätenchirurgie (Knochen und Unfallchirurgie)	56/1063 (5,3%)	66/611 (10,8%)	p<0,001
Urologie			
diagn. Eingriffe	12/243 (4,9%)	6/346 (1,7%)	p<0,05

In Tabelle 23 sind fene Operationsarten angegeben, bei denen sich in der Häufigkeit der Schnellschnittuntersuchungen signifikante Verschiebungen ergeben haben. Ein stärkerer Anstieg der Schnellschnittuntersuchungen ist vor allem bei diagnostischen endoskopischen Eingriffen im Bereich des Thorax, des Gastrointestinaltraktes und der Harnwege, sowie bei diagnostischen Lymphknotenexstirpationen feststellbar. Die Schnellschnittdiagnostik dient dabei vor allem der Kontrolle, ob bei endoskopischen Eingriffen hinreichend Material zur Diagnostik gewonnen wurde. Darüber hinaus hat sich der Einsatz der Schnellschnittuntersuchung im Rahmen der Poliklinik bewährt, ad hoc-Entscheidungen bei Patienten mit längeren Anreisewegen werden angestrebt.

Unter den kurativen Eingriffen findet sich bei Magenoperationen, in der Gallenchirurgie und bei Schilddrüsenoperationen ein Anstieg an Schnellschnittuntersuchungen. Bei diesen Operationen, die vielfach wegen Malignomen oder unter Malignomverdacht vorgenommen wurden, hat man in der neuen Serie noch häufiger von der Möglichkeit der histologischen Überprüfung Gebrauch gemacht. Eine Abnahme der Frequenz der Schnellschnittuntersuchungen wurde in der Gefäßchirurgie und in der Extremitätenchirurgie beobachtet. In der Gefäßchirurgie wird die Schnellschnittuntersuchung in erster Linie bei Sympathektomien eingesetzt. Diese Eingriffe sanken im Berichtszeitraum und daher auch die Zahl der Schnellschnittuntersuchungen. Hauptdomäne der Schnellschnittuntersuchungen in der Extremitäten- bzw. Knochenchirurgie sind Tumoren. Diese nahmen in der Berichtsperiode nicht zu, jedoch wurden wesentlich mehr sonstige Knochen- bzw. unfallchirurgische Operationen durchgeführt. Das dabei anfallende histologische Material wurde aber nicht im Schnellschnittverfahren untersucht.

Bei den Indikationen zur Schnellschnittuntersuchung kann zwischen absoluter und relativer Indikation unterschieden werden. Absolut indiziert ist eine Schnellschnittuntersuchung dann, wenn ihr Ergebnis einen unmittelbaren Einfluß auf das therapeutisch-operative Handeln hat. Bei Schnellschnittuntersuchungen mit relativer Indikation besteht zwar kein unmittelbarer Einfluß auf das operative Handeln, sie sind aber doch von praktisch-klinischer Bedeutung.

Tab. 24 Indikationen zur Schnellschnittuntersuchung:

	Serie II	Serie I	stat. sign. Untersch.
Zahl der Schnellschnittuntersuchungen	2000	2000	
absolut indiziert	1487(74,4%)	1631(81,5%)	} p<0,001
relativ indiziert	477(23,9%)	347(17,4%)	
keine Indikation	36(1,8%)	22(1,1%)	

Aus Tabelle 24 ist zu erkennen, daß die absolut indizierten Untersuchungen abgenommen und entsprechend die relativ indizierten zugenommen haben. Innerhalb der relativ indizierten Schnellschnittuntersuchungen haben die zur diagnostischen Sicherung der Inoperabilität bei Probethorakotomien und Probeparietotomien von 207 (10,4%) auf 151 (7,6%) abgenommen. Die Zunahme der relativ indizierten Schnellschnittuntersuchungen betrifft in erster Linie diagnostische Eingriffe, bei denen man sich vergewissern wollte, ob bereits hinreichend Material gewonnen ist, sowie poliklinische Eingriffe, bei denen aus organisatorischen Gründen sofort geklärt werden soll, was mit dem Patienten weiter geschehen soll. Bei Patienten mit starkem Verdacht auf Lungen-, Magen oder Oesophagus-

carcinom und vergrößerten Halslymphknoten wird etwa sofort ein Lymphknoten entfernt und so die Diagnose von Fernmetastasen und damit von Inoperabilität gestellt.

Unter den absolut indizierten Schnellschnittuntersuchungen hat sich der Anteil der Untersuchungen mit kanzerologischer Fragestellung verringert und entsprechend der Anteil von Untersuchungen mit nicht kanzerologischer Fragestellung erhöht.

Tab. 25 Kanzerologische und nicht kanzerologische Fragestellung:

	Serie II	Serie I	stat.sign. Untersch.
absolut indizierte Schnellschnittuntersuchungen	1487	1631	
davon kanzerologisch	1186(79,8%)	1449(88,8%)	> p<0.001
nicht kanzerologisch	300(20,2%)	176(10,8%)	
teils kanzerologisch teils nicht kanzerologisch	1	6	

Der Anstieg der nicht kanzerologischen Fragestellungen ist in erster Linie durch eine Zunahme der Operationen wegen Anastomosengeschwüren nach Magenresektionen und durch eine Zunahme an endokriner Chirurgie bedingt.

Tab. 26 Absolut indizierte Schnellschnittuntersuchungen mit nicht kanzerologischer Fragestellung:

	Serie II	Serie I	stat.sign. Untersch.
absolut indizierte Schnellschnittuntersuchung mit nicht kanzerologischer Fragestellung			
Zahl	301	182	
% unter allen Schnellschnittuntersuchungen	15,1%	9,1%	$p < 0,001$
Einzelfragen hierbei (z.T. kombiniert)			
Epithelkörperchenadenom oder Hyperplasie?	84	58	
sonstige endokrin wirksame Strukturen?	22	6	
Antrummucosa?	89	38	
Sympathicus?	17	16	
eitrige Entzündung?	-	9	
Tuberkulose?	13	8	
Echinococcus?	3	4	
M. Crohn?	11	9	
Proctocolitis ulcerosa?	1	4	
sonstige	61	30	

Bei Operationen wegen Anastomosengeschwüren fallen vor allem die Untersuchungen auf Reste von Antrummucosa an. Bei Operationen wegen endokriner Erkrankungen ist, wie HERMANEK und BÜNTE 1972 betonten,

der umfängliche Einsatz der Schnellschnittdiagnostik von allergrößter Bedeutung.

In Tabelle 27 sind die einzelnen Fragestellungen bei den absolut indizierten kanzerologischen Schnellschnittuntersuchungen zusammengestellt.

Tab. 27 kanzerologische Fragestellung (z.T. kombiniert):

	Serie II	Serie I	stat.sign. Untersch.
Zahl der absolut indizierten kanzerologischen Schnellschnittuntersuchungen	1187	1455	
hierbei Fragestellungen			
Sicherung der Diagnose: liegt Malignität vor?	631(53,2%)	868(59,7%)	$p < 0,001$
Radikaloperation möglich?	89(7,5%)	184(12,6%)	$p < 0,001$
Ausdehnung des Prozess?	143(12,0%)	157(10,8%)	
radikal operiert?	318(26,8%)	267(18,4%)	$p < 0,001$
Art und Herkunft des Malignoms?	7(0,6%)	15(1,0%)	
sonstige Einzelfragen	2(0,2%)	2(0,1%)	

An signifikanten Unterschieden zeigt sich:

1. In der neuen Serie wurde die Radikalität der Operationen häufiger überprüft.
2. Die histologische Sicherung der Malignität wurde in der neueren Serie seltener im Schnellschnitt

vorgenommen. Durch die weitere Ausbreitung und Verbesserung der Endoskopie lag in einem größeren Prozentsatz der Fälle bereits präoperativ eine einwandfreie histologische Diagnose vor.

Der Prüfung der Radikalität wurde in der neueren Serie stärkere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Analyse der diesbezüglichen Daten (Tab. 28) zeigt, daß bei diesen Untersuchungen in der jetzigen Serie öfter Tumorgewebe nachgewiesen wurde, (Unterschied aber statistisch nicht signifikant) und daher Nachresektionen vorgenommen wurden.

Tab. 28 Schnellschnittuntersuchungen zu Radikalitätskontrolle:

	Serie II	Serie I
Resektionsränder		
Zahl der Untersuchungen	260	173
davon Tumor	48 (18,5%)	22 (12,7%)
Lymphknoten		
Zahl der Untersuchungen	37	59
davon Tumor	11 (30,0%)	9 (15,0%)
Stiel und Basis gastro-intestinaler Polypen		
Zahl der Untersuchungen	33	35
davon Tumor	-	-

Zum Teil ist diese häufigere Durchführung der intraoperativen Untersuchungen von Resektionsrändern dadurch zu erklären, daß während der neuen Serie

Häufiger Ösophagusresektionen, Cardiaresektionen und Rektumresektionen vorgenommen wurden, also Operationen, bei denen die Beurteilung der Resektionsränder makroskopisch besonders schwierig ist und wo kein größerer Spielraum möglich ist.

Bei präoperativ nicht histologisch gesichertem Tumorroverdacht kann die Diagnose durch Untersuchung regionärer Lymphknoten, durch Probeexstirpationen sparsam im Gesunden oder durch Incisions- bzw. Stanzbiopsien verifiziert werden. Die Incisionsbiopsie wird wegen der Möglichkeit der Tumorimplantation im Operationsgebiet nach Möglichkeit vermieden. Trotz dieses Bestrebens gelang es nicht, den Anteil an Incisionsbiopsien nennenswert zu verringern.

Tab. 29 Schnellschnittuntersuchungen zur Sicherung der Diagnose:

	Serie II	Serie I
Schnellschnittuntersuchungen zur Sicherung der Diagnose	631	868
davon Incisionsbiopsien	240 (38,0%)	358 (41,0%)

Bei lokaler Excision oder sparsamer Resektion benigne angesehener Läsionen konnte in der ersten Serie in 4%, in der jetzigen Serie in 2,4% im Schnellschnitt überraschend Malignität nachgewiesen werden.

Tab. 30 Überraschende Malignitätsbefunde:

	Serie II	Serie I
lokale Excision oder sparsame Resektion benigne angesehener Läsionen	83	173
hierbei überraschende Maligni- tät	2(2,4%)	7(4,0%)

Die Untersuchungen mit der Frage, ob Metastasen
vorliegen, zeigt Tabelle 31.

Tab. 34 Untersuchungen von Gehilden mit der Frage
Metastase:

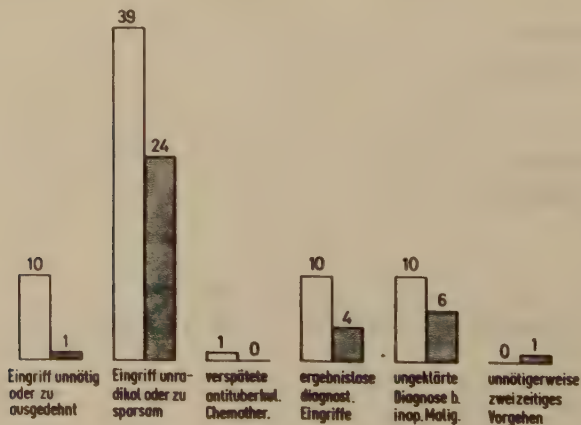
	Serie II	Serie I	stat.sign. Untersch.
seröse Häute			
Untersuchungen	122	142	
davon Metastasen	70 (57,4%)	84 (59,2%)	
Leber			
Untersuchungen	46	87	
davon Metastasen	35 (76,1%)	39 (44,8%)	$p < 0,01$
Lymphknoten			
Untersuchungen	452	512	
davon Metastasen	110 (24,3%)	123 (24,0%)	
Lunge			
Untersuchungen	3	4	
davon Metastasen	-	2	
Schilddrüse			
Untersuchungen	-	1	
davon Metastasen	-	-	
Ovar			
Untersuchungen	-	4	
davon Metastasen	-	1	
Knochen			
Untersuchungen	17	10	
davon Metastasen	6	7	
Haut			
Untersuchungen	49	44	
davon Metastasen	26 (53,1%)	30 (68,2%)	

Ob von der Möglichkeit der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung hinreichend Gebrauch gemacht wurde, kann durch Analyse der Operationspräparate mit erfaßt werden. Hierbei wird nach Fällen gefahndet, bei denen die Ansicht vertreten werden muß, daß eine Schnellschnittuntersuchung indiziert gewesen wäre und dann das operative Vorgehen zum Wohl des Patienten geändert hätte. Tabelle 32 zeigt das Ergebnis dieser Suche nach unterlassener Schnellschnittdiagnostik.

Tab. 32 Unterlassene Schnellschnittdiagnostik:

	Serie II	Serie I
Operationen ohne Schnellschnittuntersuchung	6822	7217
davon unterlassene Schnellschnittdiagnostik	36 (0,5%)	70 (1,0%)

Eine Vergliederung dieser Fälle von unterlassener Schnellschnittdiagnostik zeigt Abbildung 1.



Insgesamt zeigt sich eine Abnahme, es wird somit tatsächlich häufiger von der Schnellschnittdiagnostik Gebrauch gemacht. Ganz besonders ins Gewicht fällt, daß zu ausgedehnte Eingriffe in der ersten Serie 10mal, in der zweiten Serie nur einmal vorgenommen wurden.

Casuistik

Unnötig großer Eingriff:

Beobachtung 1: Prä- und intraoperative klinische Diagnose: großes Magencarcinom am Angulus. Keine histologische Carcinomdiagnose durch Biopsie. Bei Laparotomie keine präliminare histologische Sicherung der Diagnose. Penetration in Leber. Gastrektomie. Definitive Diagnose am Operationspräparat: großes chronisches Ulcus, kein Malignom.

Zuwenig ausgedehnter Eingriff:

Beobachtung 2: Magencarcinom, Magenresektion nach B II, Tumorgewebe reicht bis an den oralen Resektionsrand.

Beobachtung 3: Magenstumpfcarcinom, subtotale Magennachresektion, Tumor reicht bis an den oralen Resektionsrand.

Beobachtung 4: Magencarcinom, Resektion nach B II, Lymphknoten entlang der oralen Teile der großen Kurvatur neoplastisch infiltriert.

Beobachtung 5: Lungencarcinom, Pneumonektomie, Tumorgewebe an bronchialer Abtragsstelle.

Beobachtung 6: Klinische Diagnose Coxarthrose, Totalendoprothese des Hüftgelenkes. Am Operationspräparat Chondrosarkom, bis an die Resektionsstelle am Femur heranreichend.

Beobachtung 7: M. Bowen der Haut, lokale Excision, die Veränderung reicht stellenweise bis an den seitlichen Resektionsrand.

Beobachtung 8: Ulcus duodeni und Narbenbulbus, Magenresektion nach B II, am aboralen Resektionsrand stellenweise noch Antrumschleimhaut.

Beobachtung 9 bis 18: Hämangiom, unradikale Entfernung.

Beobachtung 19 bis 21: Naevus-Zell-Naevus, unradikale Entfernung.

Beobachtung 22 und 23: Dermatofibrom, unradikale Entfernung.

Beobachtung 24: Villöses Adenom des Rektums, rektale lokale Excision unradikal.

Beobachtung 25: Neurom des Magens, lokale Wandexcision, unradikal.

Ergebnislose diagnostische Eingriffe:

Beobachtung 26: Probeexcision A. temporalis: Nur Binde- und Fettgewebe sowie ein kleiner Nervenast, keine Arterienteile mitentfernt.

Beobachtung 27: Stanzbiopsie Halslymphknoten: Nur Binde- und Fettgewebe (tatsächlich später Lymphogranulomatose diagnostiziert).

Beobachtung 28: Knochenstanzbiopsie: tumorfreies Knorpelgewebe (tatsächlich Chondrosarkom).

Beobachtung 29: Oesophagoskopie: tumorfrei (tatsächlich Plattenepithelcarcinom).

Verzögerung definitiver chirurgischer Therapie.

Beobachtung 30: Halsdissektion wegen auswärts histologisch gesicherter Carcinommetastasen bei ungeklärtem Primärtumor. Untersuchung nur im Paraffinschnittverfahren: Metastasen eines medullären Schilddrüsen-

carcinoms, daher in zweiter Sitzung Thyreoidektomie. Am Schilddrüsenpräparat medulläres Carcinom nachzuweisen.

Probelaparotomien bei klinisch inoperablen Malignomen, an den entnommenen Probeexcisionen Malignom nicht nachweisbar.

Beobachtung 31: Harnblasencarcinom.

Beobachtung 32: Rezidiv Colonicarcinom.

Beobachtung 33: Rektumcarcinom.

Beobachtung 34 bis 36: Pankreascarcinom.

Abbildung 1 zeigt auch, daß immer noch nicht in jedem Fall von der Schnellschnittdiagnostik Gebrauch gemacht wird, freilich nur in weniger als 1% der Operationen. Nach wie vor wird bei lokalen Excisionen benigner Hauttumoren noch zu wenig die Radikalität histologisch im Schnellschnittverfahren überprüft (Tab. 33). Ganz besonders gilt dies für Hämangiome.

Tab. 33 Schnellschnittdiagnostik und Radikalität
bei lokaler Excision benigner Hautge-
schwülste: (Nicht berücksichtigt 4 Pa-
tienten mit bewußt unradikaler Entfer-
nung von Hämangiomen)

	Serie II	Serie I
Hämangiome		
Zahl der Untersuchungen	35	56
davon Schnellschnittun- tersuchungen	5 (14%)	9 (16%)
unradikal	10 (29%)	16 (29%)
Naevuszellnaevi und andere Pigmentzellläsionen		
Zahl der Untersuchungen	63	93
davon Schnellschnittun- tersuchungen	5 (8%)	3 (2%)
unradikal	3 (5%)	2 (3%)
andere benigne Hauttumoren und tumorähnliche Läsionen		
Zahl der Untersuchungen	488	304
davon Schnellschnittun- tersuchungen	27 (6%)	30 (10%)
unradikal	2 (0,4%)	2 (0,7%)

Sämtliche unradikale Entfernungen betreffen Ope-
rationen ohne Schnellschnittuntersuchungen!

VII. Praktische Auswirkungen der Schnellschnitt- diagnostik

Mitentscheidend für die Beurteilung der Schnellschnittdiagnostik aus klinischer Sicht ist die Prüfung des durch die Schnellschnittdiagnostik gegebenen tatsächlichen Einflusses auf das therapeutische Verhalten.

Tab. 34 Praktischer Wert der Schnellschnittdiagnostik:

	Serie II	Serie I	stat. sign. Untersch.
Zahl der Operationen	1261	1308	
tatsächlicher Einfluß auf Therapie	165(13,1%)	156(11,9%)	-
psychologische Auswirkungen	63(5,0%)	128(9,8%)	$p < 0,001$
organisatorische Auswirkungen (Poliklinik, Tumorsprechstunde)	83(6,6%)	54(4,1%)	$p < 0,01$

Tabelle 34 zeigt, daß diesbezüglich in Serie I und Serie II keine wesentliche Änderung eingetreten ist. Früher ergab sich durch die Schnellschnittdiagnostik in 11,9% der Operationen mit Schnellschnittuntersuchungen eine tatsächliche Beeinflussung der Therapie, in der neuen Serie war dies in 13,1% zu verzeichnen. Tabelle 35 zergliedert diese Fälle näher.

Tab. 35 Tatsächlicher Einfluß der Schnellschnitt-
diagnostik auf die Therapie:

	Serie II	Serie I
Zahl der Operationen mit tatsächlichem Einfluß der Schnellschnittdiagnostik auf die Therapie	165	156
Verhinderung unnötig gros- ser Operationen	54	32
Verhinderung unradikaler oder zu wenig ausgedehnter Operationen	33	27
Ermöglichung kurativen Eingriffs	-	2
einzeitige definitive Therapie	21	72
frühest mögliche Operation	32	11
sofortige antituberkulöse Chemotherapie	6	9
Verhinderung ergebnisloser diagnostischer Eingriffe	22	6
kombinierter Einfluß	3	3
Fehlerhaftes klinisches Verhalten durch Schnell- schnittuntersuchung	0	0

Wiederum fällt ins Gewicht, daß durch die Schnell-
schnittuntersuchung bei 54 Patienten ein unnötig
großer Eingriff und bei 33 Patienten eine unradi-
kale oder eine zu wenig ausgedehnte Operation ver-
mieden werden konnte.

In der früheren Serie war dies bei 32 bzw. 27 Patien-
ten der Fall.

Ganz besonders ist zu betonen, daß in keinem Fall das therapeutische Handeln ohne Schnellschnittuntersuchung für den Patienten vorteilhafter gewesen wäre. Vielmehr hat die Schnellschnittuntersuchung in allen Fällen das therapeutische Handeln zugunsten des Patienten beeinflußt. Dies gilt in gleicher Weise für die frühere wie auch die jetzige Serie.

VIII. Zusammenfassung

An der Abteilung für klinische Pathologie der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen wurden die ersten 2000 Schnellschnittuntersuchungen zwischen 8.5.69 und 2.11.71 durchgeführt und 1972 von HERMANEK und BÜNTE statistisch ausgewertet. Die unmittelbar anschließenden nächsten 2000 Schnellschnittuntersuchungen zwischen 3.11.71 und 2.5.73 wurden nunmehr analysiert und mit der ersten Serie verglichen, um Aufschluß über einen etwaigen Wandel in der Schnellschnittdiagnostik zu erhalten.

1. Die histologische Fehlerbreite zeigte global keine Änderung. Statistisch signifikant bessere Ergebnisse ergaben sich beim Metastasennachweis an serösen Häuten.
2. Die Schnellschnittbefunde waren in der zweiten Serie knapper gehalten, man beschränkte sich häufiger nur auf die Beantwortung der gezielten Frage des Operateurs. Wahrscheinlichkeitsdiagnosen wurden seltener abgegeben.
3. Die klinische Fehlerbreite hat sich nicht geändert (in beiden Serien 1,3%).
4. Die Zahl der Operationen mit Anfall histologischer Untersuchung hat zugenommen, damit parallel auch die Zahl der täglich durchgeführten Schnellschnittuntersuchungen.
5. Bei diagnostischen endoskopischen Eingriffen an den Luftwegen, am Gastrointestinaltrakt und an den Harnwegen, bei diagnostischen

Lymphknotenexstirpationen, in der Magen-, in der Gallenwegs- und in der Schilddrüsenchirurgie fand sich eine statistisch signifikante Zunahme der Schnellschnittuntersuchungen.

6. Häufiger wurden Schnellschnittuntersuchungen zur Überprüfung der Radikalität bei Malignomoperationen durchgeführt. Die histologische Sicherung der Malignität hingegen wurde im Schnellschnittverfahren seltener vorgenommen, wohl deshalb, weil durch Verbesserung der Endoskopie häufiger bereits präoperativ einwandfreie histologische Diagnosen vorlagen.

1. Literatur:

BRANDT, E, BUNTE, E.:

Die intraoperative
Schnellschnittuntersu-
chung.

Urban & Schwarzenberg
München-Berlin-Wien 1972

Lebenslauf

- 30.01.1946 in Straubing geboren.
- bis 1956 wohnhaft bei meinen Eltern in Nengkofen/Kreis Dingolfing und Besuch der dortigen Volksschule bis zur 5. Klasse.
- 1956- 1966 Besuch des Humanistischen Gymnasiums in Metten und Abitur.
- 1966- 1973 Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen - Nürnberg und Staatsexamen.
- Seit Nov.74 Medizinalassistent an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Wöchstadt/Aisch.

Copie - Center 2000

852 ERLANGEN • Obere Karlstr. 30